



TITLE:

第30回 近畿脳腫瘍研究会

AUTHOR(S):

CITATION:

第30回 近畿脳腫瘍研究会. 日本外科宝函 1990, 59(1): 78-97

ISSUE DATE:

1990-01-01

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/204419>

RIGHT:

第30回 近畿脳腫瘍研究会

会 期：平成元年9月9日（土）

会 場：三和化学研究所5階メディカルホール

世話人：大阪警察病院脳神経外科 鎌田喜太郎

1) 上気道閉塞による呼吸障害で発生した巨大脊索腫の1例

天理よろづ相談所病院脳神経外科

○東 登志夫, 牧田 泰正
鍋島 祥男, 鄭 台項
樺 篤, 李 英彦

症 例 15歳, 男性. 台湾人.

主 訴：上気道閉塞による喘息, 呼吸困難.

既往歴および家族歴：特記すべきことなし.

現病歴：12歳時（4年前）, 口腔内に異物感を生じ, 近医耳鼻科受診していた. その頃より仰臥位にて喘鳴あり, 日中でもよく眠るようになった. 2年前頃より, 仰臥位では呼吸困難のため, 坐位にて睡眠していた. 昨年8月頃 CT 上で上咽頭部の腫瘍を指摘された生検の結果, 脊索腫の診断であったが, 手術不可能といわれていた. 本年3月末日. 6月頃より努力様呼吸著明となり, 当院耳鼻科を受診し当科に紹介された.

入院後経過：喘鳴著明にて直ちに気管切開を行った. 舌右半分の軽度萎縮と繊維束性攣縮を認めた. CT, MRI で腫瘍は上咽頭から斜台部にまでのび, 脳幹前面を圧迫していた. 血管撮影では, 外頸動脈より軽度の腫瘍陰影を認めた. 頸部内頸動脈は上方で外側に圧排されていた.

手 術：経口蓋的に, 繊維性の被膜に包まれた, 黄白色, 比較的軟らかな腫瘍を可及的に摘出した. 術後経過は良好で, 喘鳴, 呼吸困難は改善した.

斜台部脊索腫は外転神経障害等の神経症状で発症することが多い. 今回, 我々は上咽頭から蝶形骨洞を占拠し, 脳幹前を圧迫した巨大な脊索腫の1例を経験した. 上咽頭部の巨大腫瘍により気道が閉塞され, 呼吸困難を来したが, 他に著明な脳神経障害を伴わなかったことが特徴的であると思われたので, 若干の文献的考察を加え報告する.

2) 頭蓋外進展を示した hemangiopericytic meningioma の1例

大阪府立病院脳神経外科, 病理科*

○都築 俊英, 川合 省三
竹村 潔, 西谷 昌也
藪野 透, 塩見 和昭
服部 裕, 虎頭 廉*

今回我々は, 頭蓋外進展を示し再発を繰り返した hemangiopericytic meningioma の一例を経験したので, 若干の文献的考察を加えて報告する.

症例は43歳, 女性. 昭和56年, 左後頭部に腫瘍を触知するようになり, 当科入院, 手術施行する. 手術では, transverse sinus の硬膜に attachment を有する meningioma と思われ, これを全摘した. 病理組織学的には, angioblastic meningioma と診断された. これにより腫瘍は消失したが, 今年初めより再度同部に腫瘍触知するようになり, CT にて腫瘍の再発を認め, 当科再入院となる. 入院時, 神経学的には異常は認めず, plain CT では heterogenous な iso-low density の mass lesion として描出され, 著名な contrast enhancement を示した. MRI では, T₁ 強調像では isointensity, T₂ 強調像にて high intensity を呈した. 脳血管撮影では, 左 occipital artery, posterior auricular artery, 左 VA より feeding artery がみられ, tumor stain が描出された. 以上より angioblastic meningioma の再発と診断. 手術は, 易出血性の腫瘍に対し, Laser, CUSA を用いて切除した. 病理学的には今回, hemangiopericytic meningioma と診断された.

髄膜腫の分類の中で hemangiopericytic meningioma に関して電顕や免疫組織学的研究から通常の meningioma の腫瘍細胞との違いが報告されるようになり, meningeal hemangiopericytoma として区別して考えられるようになってきている. 臨床的にも通常の men-

ingioma と異なり、再発や他臓器転移が多いことも指摘されているが、今回の症例のように hemangiopericytic meningioma が頭蓋外へ進展した例はまれである。放射線療法が有効との報告もあるが、予後不良例も多く、この腫瘍の鑑別は重要と考えられる。

3) 腫瘍内出血を伴った小児の papillary meningioma

奈良県立奈良病院脳神経外科

○柿崎 俊雄, 本多 誠

岡崎 孜雄

同 中検病理

松森 武

済生会中和病院脳神経外科

角田 茂

枚方市民病院中検病理

堤 啓

症例は7歳の男児で、突然の頭痛、嘔吐、右片麻痺で発症し、4時間後に意識レベルが低下して昏迷状態となった。単純 CT で、左前頭頭頂部に径 7×6×5 cm の斑状の高吸収域を認め、造影剤にて均一に増強された。脳血管撮影では、左中硬膜動脈及び、前、中大脳動脈より腫瘍陰影が現れ、静脈相では上矢状静脈洞が腫瘍に圧迫されていた。翌日、左前頭頭頂開頭にて手術を行い、内部に出血を伴い軟化した暗赤色の腫瘍を、上矢状静脈洞内を残して垂全摘した。脳表との境界は明瞭であった。病理組織では、血腫の間で、血管腔を中心として乳頭状発育を呈する部分と、whorl formation を呈する部分が混在しており、核分裂像も認めた。免疫染色法では、GFAP、S-100 は陰性、ビメンチンは強陽性、EMA は陽性であった。以上より Papillary meningioma と診断された。

小児に発生する髄膜腫の頻度は、全小児脳腫瘍中 0.4~2.6% と非常に低いものである。また、良性腫瘍である髄膜腫に頭蓋内出血を伴うことも稀であり、兜らは文献上67例について分析している。

Papillary meningioma は1938年 Cushing and Eisenhardt が最初に報告して以来、文献上知りうる限りでは52例の報告がある。その特徴として、①小児の頻度が高い。②組織学的には“perivascular papillary pattern”をとり、細胞異型、核分裂像を認めることが

多い。典型的な髄膜腫の組織像が混在することもある。③局所浸潤、局所再発、遠隔転移をおこしやすい。等が挙げられ、組織学的にも臨床的にも悪性度の高い腫瘍といえる。鑑別診断として、Astroblastoma, Metastatic carcinoma, Amelanotic melanoma, Malignant choroid plexus papilloma, Ependymoma 等が挙げられるが、それらとの鑑別に免疫染色法が有効である。グリア系細胞に特徴的な GFAP、S-100 は陰性、間葉系細胞には特徴的なビメンチンは強陽性、EMA は陽性であった。

4) 後頭蓋窩悪性髄膜腫の1例

神戸市立西市民病院脳神経外科

○谷本 尚穂, 島村 裕

河上 靖登

枚方市民病院中検病理

堤 啓

症例は70歳女性。昭和63年6月胃癌で胃全摘出術及び放射線照射を受けた。同年11月より食事ができなくなり12月始めより意識低下が出現し当科へ入院した。神経学的には傾眠状態、失見当識、左顔面神経麻痺、四肢失調があり、また後頭部皮下に結節性腫瘍を触知した。CT で著名な水頭症と後頭部皮下に soft tissue mass を認めた。同部の頭蓋の破壊があり、頭蓋内には iso から low density の heterogeneous な mass がみられ、造影すると mass は皮下から頭蓋内まで比較的均一に造影された。脳血管撮影では椎骨動脈の硬膜枝より異常血管がみられ early vein も見られた。また torcular Herophili は前方へ圧排されていた。胃癌の骨転移を考え後頭下開頭を行ったところ腫瘍が皮下から硬膜外まで続いており、板間層にも広範に浸潤がみられた。皮下、硬膜外の腫瘍を摘出し硬膜を開けると硬膜内にも同様の腫瘍を認めた。腫瘍と小脳の境界は比較的鮮明であったが一部小脳への浸潤を思わせる剥離の困難な部分が見られた。腫瘍は左の transverse sinus 内側に付着しており、同部の硬膜を凝固して手術を終わった。病理所見は多数の mitosis 及び necrosis を伴った malignant meningioma であった。患者は一時意識状態が改善したがしだいに全身状態が悪化し、3ヵ月後に死亡した。剖検では手術部の皮下、硬膜内外に多数の腫瘍の再発を認め、後頭葉下面、小脳虫部にも腫瘍を認めた。また腫瘍は板間層及び硬膜に浸潤しており、

上矢状静脈洞を閉塞していた。

Malignant meningioma は meningioma の2-10%と稀で、男性に多く、また若年者に多いとされている。また本例のように皮下腫瘤を形成した場合その進展形式には1) 血行転移、2) 手術時の播種、3) 頭蓋を直接破壊しての進展、4) 原発性頭蓋外髄膜腫、5) 神経孔や骨欠損を通じての進展が挙げられている。本例は硬膜内外の腫瘍が硬膜を介し連続しており、頭蓋内の腫瘍が頭蓋を直接浸潤破壊し、皮下にまで進展したものと考えられた。

5) Stellate fibrillar formation がみとめられた髄膜腫の1例

大阪市立大学脳神経外科

○勝山 諄亮, 西村 周郎

東住吉森本病院脳神経外科

原 暢孝, 阿部 一清

朝倉 保

Stellate fibrillar formation については唾液腺腫瘍などの頭蓋外腫瘍とみとめられるが、髄膜腫においては比較的稀である。最近、同物質をともなった髄膜腫の1例を経験したので報告した。

症例は52歳の女性。昭和57年8月頃より、徐々に右片麻痺を来し、昭和58年1月5日に入院した。CT スキャンでは左頭頂葉に腫瘍がみとめられ、同年1月25日腫瘍の全摘出が施行された。術後、片麻痺の増悪をみたが徐々に回復し4月30日に独歩退院した。しかしながら、昭和62年10月頃から歩行時に左側のものによくぶつかり、12月中旬より頭痛を伴うようになり、12月28日に再度入院した。入院時うっ血乳頭、左側同名半盲、右片麻痺をみとめた。CT スキャンで後頭葉の旁矢状洞部に右に大きい両側にまたがる腫瘍陰影が描出され、造影剤投与により均一に増強効果がみられた。翌昭和63年1月12日に手術が施行された。腫瘍の境界は鮮明で軟らかく吸引除去も可能で、さほど易出血性ではなかったが、上矢状洞への浸潤がみとめられ亜全摘出された。組織学的検査では、円形ないし類円形の核を有し細胞質に富む腫瘍細胞からなり Syncytial whorl の形成を伴う meningotheiomatous meningioma と診断された。しかしながら、広範囲にわたる myxomatous change のほかに、エオジン好性の放射状の線維状構造をもつ円形の物質が散在していた。同物質は

鍍銀染色で好銀性を示していた。結合組織染色については、Van Gieson 染色で赤染、Masson trichrome 染色で青染され、collagen fiber からなる可能性が示唆され、stellate fibrillar formation と称される物質と考えられた。

6) 嚢胞性髄膜腫の4症例

神戸市立市民病院脳神経外科

○伴 貞彦, 山本 豊城

本崎 孝彦, 佐藤 慎一

大塚 信一, 松本 茂男

中津 正二

髄膜腫がまれに嚢胞を形成することは成書にも記載されているが、その頻度は極めて少なく、髄膜腫の1.2-2.6%を占めるにすぎない。

われわれは4例の嚢胞性髄膜腫を経験し、その全例で嚢胞壁の病理学的検索を実施した。

症例1:61歳男性。左不全片麻痺のため入院。右前頭部傍矢状洞の cystic meningioma を摘出した。嚢胞内液は Froin 陽性の黄色液で、LDH 169、蛋白 2180 mg/dl であったが嚢胞壁には明かな腫瘍細胞は認められなかった。

症例2:43歳男性。視力低下を主訴として入院。右前頭穹隆部の cystic meningioma を摘出した。嚢胞内液は Froin 陽性の黄色液で、LDH 143 であり、嚢胞壁の一部に腫瘍細胞が認められた。

症例3:76歳女性。既往に脳梗塞の後遺症として失語症があり、あらたに痙攣と右片麻痺が発現し入院。左前側頭穹隆部の cystic meningioma を摘出した。嚢胞内液は Froin陽性の黄色液で、嚢胞壁には腫瘍細胞が認められた。

症例4:63歳男性。痙攣、失語症および右片麻痺で発症入院。左前側頭穹隆部の cystic meningioma を摘出した。嚢胞内液は Froin 陽性の黄色液で、LDH 218、蛋白 3500 mg/dl であり、嚢胞壁にはやはり腫瘍細胞を認めた。

以上4症例共術前 CT 上 cystic mass lesion として認められ、その病理診断は meningotheiomatous type 3 例、transitional type 1 例であった。その内3例に嚢胞壁に腫瘍細胞を認めた。(Nauta の type 2)

嚢腫の成因として、腫瘍の変性および壊死、microcyst の集合、血漿成分の漏出や arachnoid

trabecular cell への分化などが複合しあっていると推定される。

7) Vacuolated meningioma の臨床と病理

済生会中和病院脳神経外科

○角田 茂, 合田 和生

奈良県立医大脳神経外科

神 寿右, 森本 哲也

橋本 宏之

大阪警察病院脳神経外科

鎌田喜太郎, 川口正一郎

大阪府立病院脳神経外科

川合 省三, 西谷 昌也

目的: Vacuolated meningioma は、光顕的に、多数の microcyst より構成される髄膜腫の亜型である。電顕的に、この腫瘍細胞は長い突起を有し、それぞれ desmosome により結合し、extracellular space を拡大しつつ増殖する。以上のことより我々は、本亜型を、arachnoid trabecular cell への分化と考えて、すでに報告してきた。今回は、CT 所見と組織所見を対比させ、検討したので報告する。

方法: 対象は、腫瘍内に vacuolated part を有した髄膜腫 7 例で、それぞれの症例において CT 所見と組織所見と対比させ検討した。

結果: 1) CT 所見について検討すると、3 群に分類できた。第 1 群は、単純 CT で均一な relative low を示すもので、hypodense type と呼ぶことにし、1 例がこれに属した。第 2 群は、intratumoral type の cyst を有し、4 例がこれに属した。第 3 群は、peritumoral type の cyst を有し、2 例がこれに属した。

2) 組織所見について検討すると、第 1 群は、すべてが vacuolated part より構成されていたが、第 2 群・第 3 群は、cyst 近傍にのみ、vacuolated part を認めた。後 2 者の腫瘍本体は、transitional 3 例、meningotheliomatous 2 例、angiomatous 1 例であった。興味深いことに、vacuolated part の近傍には、かならず meningotheliomatous component が存在していた。

結論: Vacuolated meningioma は CT 上、3 群に分類でき、hypodense type, intratumoral cystic type, peritumoral cystic type と、それぞれ命名することにした。CT 上異なる 3 群も組織学的には、クモ膜下腔を作ろうとする arachnoid trabecular cell への分化が、腫

瘍全体に起きたか、腫瘍の中心に起きたか、腫瘍の辺縁に起きたかの違いであり、その機序は同一と考える。

8) 大きな嚢胞を伴った幼児視神経膠腫の一例

奈良県立医科大学脳神経外科

○井田 裕己, 中瀬 裕之

渡部 安晴, 平松謙一郎

神 寿右, 京井喜久男

内海庄三郎

視神経膠腫は、2-5 歳の幼児に好発し、病理学的に microscopical cysts はみられるが、大きな嚢胞を伴うものは稀である。今回我々は、幼児の視神経膠腫の術後経過観察中に嚢胞の拡大を認め、再手術を施行した 1 例を経験した。

症例は 9 歳男児である。3 歳時、水頭症によって発症し、CT では鞍上部に嚢胞を伴った造影される腫瘤を認め、術前診断は頭蓋咽頭腫であった。しかし、手術より視神経及び視交叉の腫大を認め、視神経膠腫と診断し、腫瘍部分摘出術後、化学放射線療法を施行した。その後、外来で経過観察していたが、術後 6 年後に、Fröhlich 症候群及び頭痛を認め、CT 及び MRI 上第 3 脳室に大きな嚢腫を認めたため、腫瘍の再発を考え、嚢腫の除去術を施行した。

視神経膠腫に大きな嚢胞を伴うことは極めて希で、渡辺らによると嚢胞を伴った視神経膠腫の報告はこれまで 7 例にすぎない。また、視神経膠腫に大きな嚢胞を伴った場合、他の鞍上部腫瘍、特に頭蓋咽頭腫との鑑別診断が困難である。以上、我々の症例を呈示し、文献的考察を加え報告する。

9) Central neurocytoma の 1 例

大阪赤十字病院脳神経外科

○魏 秀復, 山本 定慶

津田 亞彦, 飴谷 敏男

加古 誠, 鈴木 陽一

福光 太郎

病理

新宅 雅幸

1982 年 Hassoun の発表以来 central neurocytoma は、midline oligodendroglioma の存在を疑問視させ、現在

では臨床上的特徴から一つの entity と考えられるようになった。つまり若年者の脳室内境界明瞭な腫瘍で石灰化やう胞を伴うことが多く、CT スキャン、MRI では増強効果は良好で、予後は良い。放射線療法の効果は不明であるが最近の報告では著効例がある。(上野ら、第30回日本神経病理学会抄録集 P 142)

我々は、18才男子、巨大のう胞を伴う第Ⅲ脳室～両側脳室を充満する central neurocytoma を経験した。脳血管撮影では淡い腫瘍陰影を認めた。MRI T₁ 強調画像で実質部はほぼ等信号で巨大なう胞を有していた。この実質部は Gd-DTPA で著明な増強効果を示した。T₂ 強調画像では CSF の高信号域に隠れ腫瘍はあきらかにされなかった。石灰化はなかった。神経学的所見は、長期うっ血乳頭による左眼の視力低下、パリーノ徴候が認められた。

手術は、rt. frontal transcortical transventricular approach にて第Ⅲ脳室後壁の付着部とわう胞の一部を残して亜全摘した。易出血性であった。術後早期にパリーノ徴候の消失、閉塞性水頭症の軽快を認めたが、わう胞内液の流出による化学性髄膜炎を併発した。約3週間で全身状態は良好となりあらたな神経学的脱落症状も来たさなかった。術後 50 Gy の⁶⁰Co 照射をした。照射終了時の MRI T₁ 強調 Gd (+) 画像では、残存していた腫瘍はほぼ消失した。病理学的には典型的な neurocytoma であった。

我々の渉猟し得た27例の central neurocytoma のうち放射線感受性のあったのは前記の1例のみであったが、全摘出後の照射例もあり、neurocytoma の放射線感受性は今後の報告により明らかになると思われる。

亜全摘出後、⁶⁰Co 50 Gy 照射により残存腫瘍の縮小をみた central neurocytoma の一例を報告した。

10) 硬膜内への腫瘍細胞の浸潤を呈した mixed glioma (oligo-astrocytoma) の1例

兵庫県立淡路病院脳神経外科

○澤 秀樹、桑村 圭一
井澤 一郎

病理検査室

斎藤 雅文

Rubinstein (1967) は、glioma における遠隔転移の稀な経路として、まず腫瘍細胞が硬膜内に浸潤し、さら

に上矢状洞に波及、最終的に血行性遠隔転移をきたす例を述べているが、その後の症例報告は少ない。今回我々は上記の pathogenesis を示唆する1例を経験したので報告する。

症 例：36才女性。

主 訴：頭痛・嘔気

現病歴：平成元年4月中旬より頭痛と嘔気を自覚し初め、これらが次第に憎悪。そのため臥床していることが多く、経口摂取も不可能となり5月6日兵庫県立淡路病院に入院。

入院後経過：入院時、意識障害 (I-3) を呈し、両側うっ血乳頭・左片麻痺 (4/5) が認められた。造影 CT 上右前頭葉に高吸収域を、脳血管写上部に無血管野を認めた。5月6日開頭術を施行し、その組織学的診断は mixed glioma であった。術後 CT, MRI にて falx に attachment を示す腫瘍が残存していたため、右前頭葉切除と falx を含めた腫瘍の摘出を目的として5月19日第2回目の手術を施行した。第2回目の手術において腫瘍・falx・上矢状洞を一塊として摘出した。その病理組織学的検索 (H-E, GFAP, Gitter の各染色) にて以下の所見を得た。

①腫瘍細胞の硬膜内浸潤

②硬膜内血管近傍・上矢状洞近傍まで浸潤は波及。

11) 硬膜浸潤を来した多型性神経膠芽腫の一例

市立岸和田市民病院脳神経外科

○上羽 哲也、中尾 哲
奥村 禎三、林田 修
景山 直樹

グリオーマ中28.5%を占める多型性神経膠芽腫は浸潤性増殖を示すため、時に軟脳膜へも浸潤し多発性あるいは広範な腫瘍細胞の播種を生じ得ることはよく知られている。しかし、本腫瘍が硬膜へも浸潤することは稀である。今回我々は parasellar において軟脳膜を超え、硬膜に浸潤し、左口角周囲のシビレと痛みにて発症した多型性神経膠芽腫の一例を経験したので、文献的考察を加え報告した。

症例は57歳右利手の男性で、平成元年4月下旬より左口角周囲のシビレと痛みで発症した。5月中旬に意識消失を来し、某院で CT 上異常を指摘され、当科に入院した。入院時、左三叉神経第三枝領域の感覚低

下以外神経学的異常を認めなかった。

CT, MRI にて multiple ring enhancement を受ける lesion を lt temporal, frontal の subcortex から basal ganglia に、又 parasellar に認められた。この parasellar lesion において硬膜への浸潤を認めた。

結 語：三叉神経障害を初発症状として発症し、さらに硬膜への浸潤を示した多型性神経膠芽腫の一例であった。硬膜浸潤のメカニズムは河野らによると 1. perivascular あるいは dural split を通して、2. 脳脊髄神経が硬膜を貫通する部位での進展、3. クモ膜顆粒経路、4. 硬膜への直接浸潤で、ある。又、硬膜への浸潤は通常 skull base 特に temporal base に見られ、natural resistance (Rubinstein et al.) により meningeal layer までであることが多く、periosteal layer にまで及ぶことは稀である。さらに surgery や radiation therapy 施行前に outer layer に浸潤することは稀であり報告によると15例('87)であった。

12) Cerebellar neuroblastoma の1例

国立大阪南病院脳神経外科

○湯浅 隆史, 大西 英之
黒川紳一郎, 野口 博史
橋本 浩, 青木 秀夫

症例は2才男児。1989年2月中旬より、歩行が不安定となり、左眼球偏位が出現してきたため2月25日に当科を受診した。神経学的には、軽度意識障害、左眼球上方偏位、体幹性失調を認めた。CT scan にて、水頭症とともに、小脳虫部にやや high dense で中に cysts を含む $3.5 \times 3 \times 3$ cm 大の mass lesion を認め、造影剤に強く enhance された。脳血管撮影にては、mass による偏位を認めたが、stain はみられなかった。また、尿中 catecholamine, VMA (vanilmanderic acid) は正常値を示した。

1989年3月8日、腹臥位で後頭下開頭にて手術を施行し、小脳虫部に存在する淡赤色で弾性軟の腫瘍を全摘出した。腫瘍は易出血性で、境界は比較的鮮明であった。

組織学的所見：核は円形または卵円形で、やや不整であり少数の分裂像を認めた。細胞突起の集合と思われる好酸性の細かい線維状基質の中に、均一に比較的密集して存在し、oligodendroglioma に特徴的とされる perinuclear halo と類似していた。Homer Wright

rosette, 石灰化、血管増殖は認めず、明らかな小葉構造は示さなかった。Bodian 染色、PTAH 染色では、陰性であった。

NSE (neuron specific enolase) および S-100 蛋白の免疫染色で、陽性を示し、GFAP ではごく一部の細胞のみが陽性を示すのみであった。

電顕所見では、細胞突起内に少数の lyso-somelike-structure, dense core vesicle を認めた。

cerebellar neuroblastoma は、medulloblastoma の neuronal differentiation との移行関係が推測されており、その概念も確立されたとはいえない。本症例は、今までに報告された典型的な cerebellar neuroblastoma の組織像とは異なっているが、medulloblastoma 類似の部分認めないことと、neuron への分化傾向を示していることから、neuroblastoma と診断した。

13) 難聴が先行し小脳橋角部髄外腫瘍を 思わせた髄芽腫の一例

兵庫県立こども病院脳神経外科

○及川 奏, 坂本 敬三
小林 憲夫
同 病理
橋本 公夫

難聴が先行し小脳橋角部髄外腫瘍を思わせ、術前診断が困難であった髄芽腫の小児例を報告した。

症例は8歳の男児で、主訴は頭痛・嘔吐、左難聴。既往歴に右慢性中耳炎があった。1988年7月頃より、時々難聴の訴えがあり、同年8月左難聴を主訴に某病院耳鼻科を受診し、先天性の感音性難聴と診断されたが、頭蓋内の検索はなされていなかった。本年3月頃より、起床時の頭痛・嘔吐が出現し、4月20日当科内科に紹介となり、CT で異常を指摘され、当科入院となった。入院時、軽度の左顔面神経麻痺、高度の左感音性聴力障害を認め、頭蓋単純撮影では内耳孔の左右差は見られなかった。CT では軽度の水頭症と左小脳橋角部に造影剤で良く造影される $4 \times 5 \times 5$ cm の腫瘍を認めた。腫瘍は錐体骨に接しており、髄外性を思わせた。MRI でも同様の所見であったが、脳神経との関係は不明瞭であった。脳血管撮影では tumor stain はなく、mass effect を示すのみであった。小脳橋角部良性髄外腫瘍を疑い、左後頭下開頭にて摘出術を施行した。腫瘍はむしろ柔らかく、易出血性で、脳神経と

の関連は不明瞭であった。術中迅速診断および永久標本による病理診断は髄芽腫であった。術後、左顔面神経麻痺の悪化と左三叉神経麻痺、左外転神経麻痺、小脳症状を示し、CT 所見では橋外側部に残存腫瘍を認めたが、全脳 45 Gy, 全脊髄 30 Gy の放射線療法で消失し、外転神経と顔面神経の不全麻痺を残し退院した。髄芽腫が小脳橋角部に進展することは良く知られているが、本症例のように CT, MRI で髄外腫瘍を思わせた症例は稀である。先行した難聴、9 ヶ月の病歴期間、腫瘍の大きさに比べて軽度な症状といった点も術前診断を困難にしたと考えられ、小脳橋角部腫瘍では、まれではあるが髄芽腫の存在を念頭に置く必要があると考えられた。

14) ACNU が再度著効を示した悪性細胞腫の一例

大津赤十字病院脳神経外科

○久保 洋昭, 上條 純成
高家 幹夫, 松田 功

悪性変化を起こした low grade astrocytoma に対し ACNU が著効を示し、5 年後の再発時にも有効であった 1 例を経験し、組織像と CT 像の推移を呈示し、化学療法について考察を加えて報告した。患者は 36 才の女性。28 才より左下肢から上肢にマーチする部分感覚発作を来し、'83 年 2 月 24 日 2 時間の意識消失を伴って第 1 回目の入院となった。妊娠 4 ヶ月で左下肢のシビレ感と触覚の低下を認めた。CT で右頭頂葉皮質下に軽く enhance され perifocal edema を伴う病巣を認めた。5 月 4 日人工中絶の後生検を行い low grade astrocytoma の診断を得た。5 月 16 日より 6 週間で ^{60}Co を 60 Gy 照射したが腫瘍は増大し ring enhancement と半球全体に及ぶ低吸収域を認めた。8 月 10 日腫瘍の部分摘出術を施行し、gemistocyte を主とする astrocytoma grade III の診断を得た。8 月 23 日より ACNU を静注で 6 回、総量 650 mg 投与したところ腫瘍は消退した。その後 5 年間の経過は良好であった。'88 年 11 月より左片麻痺が現れ、12 月 10 日急速に増悪し第 2 回目の入院となった。左半身知覚低下、左同名半盲も認め、CT では右頭頂葉から後頭葉に及ぶ巨大な腫瘍を示した。12 月 14 日後頭葉切除を含む腫瘍の部分摘出を行った。組織では腫瘍細胞の異型性が進み、astroblastoma 様の像を示す部分もあった。術後 AC-

NU を静注で、総量 250 mg 投与したところ腫瘍は縮小した。その後再発の徴候はない。

ACNU は遅発性骨髄抑制に注意すれば反復使用が可能であるとされている。投与期間、総量に関し統一した見解はないが、我々の例のように寛解後一度中止し、再発時に再投与する方法も考慮されるべきであろう。

結 語：1. 悪性変化を示した low grade astrocytoma の症例について組織像と CT 像の経時的推移を呈示した。

2. ACNU が悪性変化時に著効を示し、5 年後の再発時にも有効であった。

3. ACNU の神経膠腫に対する投与法を考察した。

15) 定位的生検が診断に有用であった多発性悪性神経膠腫の一例

関西医科大学脳神経外科

○笠井 治文, 西村 卓士
久保田千晴, 河本 圭司
河村 倭夫, 松村 浩

新宮市民病院脳神経外科

今堀 巧, 三木 一仁

目 的 左半球、右小脳半球に病変を有し、頭蓋内圧亢進症状のみを症状とする診断困難な症例に CT 誘導定位的生検を施行し、治療方針決定に有用であったので報告する。

症例及び臨床経過：16 才の健全な女性。1989 年 4 月 28 日頃より頭痛を来すようになり 5 月 2 日には頭痛にともない嘔気、嘔吐を生じたため、近医を受診し CT scan の結果異常を指摘され新宮市民病院に精査入院した。入院時には神経学的異常はなかったが、持続していた頭痛は G lyseol 投与により軽快した。しかし若年、多発性、広範な病変の上、通常の検査では確定診断には不十分のため当科に転移した。

入院時所見：神経学的異常はなく、うっ血乳頭なし。髄液圧 300 mmH₂O、水様透明髄液。CT 検査では左半球白質部より脳梁にかけて広範な LDA、小脳半球右側にも同様な所見を認めたが、中脳、基底核レベルには異常なく造影効果も認めなかった。CAG では Lt-square shift などの mass sign は認めたが tumor stain などは認めなかった。MRI では、左側頭頭頂後頭葉および小脳半球に T₁ 強調画像にて広範な LIA、T₂ 強調

画面では HIA を示し、Gd 造影効果は認めなかった。経過中、うっ血乳頭が出現し、1989年6月21日 CT 誘導定位的生検を左側頭葉部に施行した。この結果、malignant astrocytoma の組織診断を得て INF を含む集学的治療を開始した。

結論：多発性脳病変、若年者、局所症状が乏しいことなどより腫瘍以外の可能性も考えられ確定診断に苦渋したが、CT 誘導定位的生検により特殊染色も可能な材料を得ることができ、本法は治療方針を決定する上で有用であった。

16) Bregma 近傍に発生した dermoid cyst

済生会中和病院脳神経外科

○合田 和生、角田 茂

奈良県立医科大学脳神経外科

榊 寿右、森本 哲也

橋本 宏之

はじめに：頭蓋骨から発生する dermoid cyst は、まれなものである。今回我々は、bregma 近傍の頭蓋骨板間層より発生したと思われる dermoid cyst を経験したので、報告する。

症 例：5歳、男児。主訴は bregma 近傍の腫瘍。1歳頃気づいた大泉門近傍の腫瘍が、最近増大してきた。このため平成元年2月21日、手術を目的として入院した。触診をすると、bergma 近傍の正中線上に、4cm×4cm の硬い腫瘍が触知できた。頭蓋 X 線では、同部に、辺縁に骨硬化を伴う骨欠損が認められた。頭部 CT では、脳実質と isodensity の軟部組織が、頭蓋骨を貫通しており、その周辺の頭蓋骨には hyperstosis が認められた。骨シンチでは、頭蓋 X 線の骨硬化部に一致して、ドーナツ状の hot area が認められた。血管撮影では、腫瘍部より前方の上矢状静脈洞の造影が不良であった。手術にて、骨硬化部の頭蓋を含め、腫瘍を全摘した。下方へ突出していた部分は上矢状静脈洞上壁を圧迫しており、その部分で硬膜と強く癒着していた。

組織所見：嚢胞壁は、角化重層扁平上皮により構成され、毛嚢・皮脂腺・汗腺などの皮膚付属器官をともなっており、demoid cyst と診断した。基底細胞層には melanocyte が認められた。腫瘍と接する骨組織を検索すると、腫瘍側の骨梁には osteoblast の存在は全く認められなかったが、反対側では osteoblast が線上に

配列しており、hyperstosis の機序を考える上で興味深い所見であった。

考 察 我々の症例では、頭蓋内への進展があり、上矢状静脈洞直上で、硬膜との癒着が強く認められた。幸いにもこの癒着は上矢状静脈洞を損傷することはないと剥離することができた。しかし、手術の時期がもっと遅れていたならば、硬膜との癒着はもっと進行し、手術時、上矢状静脈洞を損傷する可能性がでてくると思われる。dermoid cyst は生物学的には良性であるが、早期に手術する必要性のあることを、感じさせられた。

17) 頭蓋内原発悪性黒色腫の一例

国立循環器病センター脳神経外科

○吉田 真三、米川 泰弘

河野 輝明

極めて稀な疾患であるとされている頭蓋内原発黒色腫の一症例を経験したので報告すると共に、頭蓋内原発と転移性悪性黒色腫の臨床的鑑別点およびその化学療法について、若干の文献で考察を加えた。

症 例：49才女性。

主 訴：頭痛

家族歴 特記すべき事項無し

既往歴：15才頃より左眼視力障害出現し失明に至る。原因不明。1979年右眼網膜剝離にて手術。1987年右耳下腺腫にて手術。組織は良性の cystic adenoma との事。現病歴：1989年6月ごろより頭痛出現。しばらく放置していたが徐々に増強を来したため、某病院にて頭部 CT を施行、異常を指摘され7月6日当科入院となった。

入院時現症：意識清明、全身状態良好。右眼底に早期のうっ血乳頭を認めた以外には神経学的に異常を認めず、皮膚科における検索では皮膚、粘膜に原発巣を疑わせる皮疹を認めず。

検査所見：血液生化学的検査では異常を認めず 頭部 CT では右前頭葉内に単純 CT で低吸収域を示す占拠性病変を認めた。著明な perifocal edema を伴い、impending herniation の所見を示していた。血管撮影では中大脳動脈より腫瘍へはいる feeding artery と思われる異常血管が認められた。

入院経過：CT で impending herniation の所見を呈していたため入院翌日手術を施行した。術中所見では脳表軟膜が一部黒色を呈しておりその直下に腫瘍が存在し

た、黒色の境界明瞭な腫瘍を全摘出した。

術後経過：術後神経脱落症状なく経過良好であり、現在化学療法施行中である。

18) Tolosa-Hunt 症候群を呈した海綿静脈洞部肉芽腫の一例

近畿大学脳神経外科

○井阪 俊彦, 渡部 優
赤井 文治, 中村 芳昭
岩崎 弘充, 黒田良太郎
井奥 匡彦

Tolosa-Hunt 症候群で、海綿静脈洞部肉芽腫を手術により確認し得た症例を経験したので報告する。症例は54歳男性。昭和63年12月左眼窩部痛、左眼球運動障害、左視力低下認め、近医で副腎皮質ホルモン投与され、直ちに症状軽快。1ヵ月後症状の再燃を認め、同薬投与されるも無効で視力障害は進行し失明。入院時、左眼失明。眼窩部痛、眼球運動障害認めず。頭部 CT では、左視神経の肥大と、左上眼窩裂より左海綿静脈洞にかけて、造影剤にて増強される異常陰影を認む。MRI では、CT の異常陰影に一致して、T₁ 強調画像で灰白質と等しい intensity を、そして Gd-DTPA による増強効果を認む。脳血管撮影では、左内頸動脈 C₁-C₃ 部の不規則な狭小化、左眼動脈閉塞を認めた。臨床経過により、Tolosa-Hunt 症候群が疑われたが、視力障害の進行が早すぎることより、悪性腫瘍も否定できず、平成元年3月20日、開頭腫瘍摘出術を施行。手術は左前頭側頭開頭にて海綿静脈洞に達した。左の海綿静脈洞は全体に膨隆し、表面は内頸動脈、視神経を含み、苔状肉芽で被われていた。表層の肉芽腫を切除し、視神経管を開放すると、肉芽は視神経管の外下方、内頸動脈は膝部全体を被い、海綿静脈洞内壁を貫き洞内を充満していた。海綿静脈洞開放後、弾性硬の腫瘍を、CUSA を用いて可及的に摘出した。摘出標本の H.E 染色では、リンパ球を主とした浸潤、膠原質の増殖と硝子化を認め、特殊炎症の像や悪性所見は認めなかった。文献的に調べる限り、Tolosa-Hunt 症候群で海綿静脈洞部肉芽腫の組織学的確認がなされたのは、極めて稀で、我々の症例を加えて13例であった。以上、Tolosa-Hunt 症候群で発症し、CE-CT 及び MRI で、左海綿静脈洞から、左眼窩先端にかけて、mass lesion を認め、手術によって限局性肉芽腫を確認

した1例を報告した。

19) 頸静脈孔より発生した副神経鞘腫の一例

京都大学脳神経外科

○箕輪 哲也, 山形 専
織田 祥史, 寺島 豊秋
松林 景子, 児島 正裕
松本 晃二, 菊池 晴彦

神経鞘腫の大部分は聴神経由来であり、下位脳神経に生じた神経鞘腫は稀である。また頸静脈孔より発生するものには、舌咽神経鞘腫、迷走神経鞘腫、副神経鞘腫があるが、副神経鞘腫は最も頻度が少ない。今回我々は、頸静脈孔より発生した副神経由来の神経鞘腫の一例を経験したので報告する。

症 例：41歳、女性。1989年2月より悪心、嘔吐が頻発していたが原因不明であった。5月に当院にて頭部 CT、MRI を施行され、異常陰影が発見されたため、5月20日当科入院となった。入院時、X X XI 脳神経症状、難聴、小脳症状などは認められなかった。

入院時の造影 CT において、右側小脳橋角部やや内方に低吸収値を示す腫瘤を認め辺縁は一部環状に増強されていた。MRI においてその腫瘤は、T₂ 強調像では、全体が均一の高信号強度を示していたが、Gd-DTPA による増強 T₁ 強調像では、内部に低信号強度の嚢胞性部分、その周囲に強い増強効果を示す実質性部分を判別でき、さらに冠状断像では、腫瘤の外側尾部から実質性部分が延びて、右頸静脈孔内へ進展している所見が認められた。脳血管造影において、右側椎骨動脈造影動脈相では、PICA の内側上方への偏位を認め、静脈相では右側錐体静脈のやや外側上方への偏位を認めた。

6月7日、右後頭下開頭を行った。腫瘍は副神経の脊髓枝より発生していることが確認され、頸静脈孔内の実質性の小部分を除き嚢胞性腫瘍を肉眼的に全摘した。病理組織は神経鞘腫であった。

術後一過性の嚥下障害、嗄声が生じ、右側での咽頭反射の低下を数日認めた。また、5日目より右肩の挙上困難を認め、右側僧帽筋、胸鎖乳突筋の筋力低下も認めた。その他の脳神経症状、小脳症状は認められなかった。

稀な症例であり、文献的考察を加えて報告する。

20) 乳児第3脳室 choroid plexus papilloma の1例

兵庫医科大学脳神経外科

○松本 強, 藤川 浩一
蒲 恵蔵, 尾崎 功
林 宏, 森村 達夫
幸地 延夫, 谷 栄一

Choroid plexus papilloma (CPP) は全脳腫瘍中 0.4-0.6% の頻度を占める希な腫瘍であるが、そのうちでも第3脳室に存在するのは、約10%と少なく、Fortuna (1979) によると、文献上記載のあるのは56例にすぎない。今回、われわれは生後3ヶ月に意識障害で発症した第3脳室 CPP を経験したので報告した。症例は3ヶ月女児で、主訴は意識障害で発症した。入院時は、半昏睡であり、大泉門は 2.0×20 cm 膨隆緊張著明であったが、明らかな麻痺は認められなかった。神経放射線学的所見は、Transfontanelle ultrasonography では、第3脳室から両側脳室に伸展する high echogenic mass を認めた。CT では、第3脳室から両側脳室に伸展する単純で isodensity で造影により均一に著しく増強される mass を認め、水頭症を合併していた。MRI で、腫瘍は T₁ 強調像で、isosignal, Gd-DTPA により著明に造影され、腫瘍表面は、cauliflower 状を示していた。Angiography では、明らかな tumor stain はみられなかった。手術は、interhemispheric transcallosal approach にて第3脳室の tela choroidea から両側脳室へ伸展したイクラ様の赤色の柔らかい腫瘍を全摘した。病理組織学的所見では、腫瘍は単層円柱上皮が乳頭状に増生し、正常の choroid plexus の構造を模倣した CPP で、悪性像は認められなかった。Immunohistochemistry では、Cytokeratin に陽性で、GFAP に一部陽性を示し、glial differentiation の potency を有する細胞が混在するものと思われた。

21) 第三脳室内に限局した頭蓋咽頭腫

北野病院脳神経外科

○高橋 淳, 近藤 明恵
青山 育弘, 平井 収
緒方 伸好, 小川 裕行

第三脳室内に限局して発生する頭蓋咽頭腫は稀であり、現在までに26例の報告をみるにすぎない。今回、我々はそのような頭蓋咽頭腫を経験し、経脳室的に全摘出して良好な結果を得たので報告する。

症例は39才、男性。頭痛があり、CT スキャンにてトルコ鞍近傍の腫瘍を指摘され入院。頭痛、両側のうっ血乳頭以外には神経学的に異常はみられず、また、下垂体ホルモンはすべて正常範囲内であった。CT スキャンでは単純 CT で iso density, 造影 CT では均一に増強される round mass を第三脳室内に認めかつ中等度の側脳室拡大を認めた。MRI では T₁ 強調画像では low, T₂ 強調画像では high intensity を示した。放射線学的に頭蓋咽頭腫と診断し、右前頭開頭、transcortical transventricular approach にて腫瘍摘出術を行った。腫瘍は被膜を持ち、脳室壁との癒着はほとんどなかったが、第三脳室底部から伸びる、栄養血管を含んだ索状組織と連続しており、これを凝固切断することにより全摘出を完了した。組織診断では squamous cell type の頭蓋咽頭腫であった。術後は、ホルモン異常、尿崩症や記憶障害などの神経脱落症は全くみられず、術後20日目に軽快退院した。

第三脳室内に限局する頭蓋咽頭腫はこれまでに26例の報告をみるにすぎず、水頭症による頭蓋内圧亢進状態で発症することが多い。手術アプローチとしては、主に transcortical transventricular approach, transcallosal approach, trans-lamina terminalis approach があるが、報告では予後不良例が多い。我々の症例では、腫瘍がモンロー孔へも進展していたのでこれを利用することを考え transcortical transventricular approach を行い良好な結果を得た。

22) 高磁場 MRI における superficial siderosis—3 例の脳腫瘍例における意義について

天理よろづ相談所病院脳神経外科

○樺 篤, 牧田 泰正
鍋島 祥男, 鄭 台碩
李 英彦, 東 登志夫

近年、高磁場 MRI の普及に伴い脳軟膜を主体とするヘモジデリン沈着である superficial siderosis (SS) がスピエコー法 T₂ 強調画像で低信号域に明瞭に描出され、その報告例が増えつつある。一般に SS は繰り返

す脳室内やクモ膜下出血後、3-20年の経過でみられ臨床症状としては、聴力障害、小脳失調、錐体路症状、進行性精神症状などが知られ、脳血管障害例のみでなく、脳腫瘍例でも報告されている。今回、当施設において3例の脳腫瘍例において高磁場MRIを行いSSを認めたのでその臨床的意義を中心に報告する。

症例1は26歳、男性で16歳時、小脳星膠腫の摘出術を受けた。21歳頃より歩行障害が憎悪し、その1年後には寝たきり状態となる。25歳時のMRIでSSが確認された。

症例2は56歳、男性で昭和60年と61年の2度、開頭術によりトルコ鞍上部に進展した脳下垂体腫瘍の摘出術を受けた。昭和61年9月、突然の意識障害が出現し、CTスキャンで脳室内出血が確認された。本年のMRIでSSがみられた。

症例3は33歳、女性で25歳時、小脳失調が出現し当科外来でCTスキャンを受け、小脳腫瘍を指摘されるも手術を拒否し続けていた。本年、手術目的で来院しMRIを施行したところ小脳表面にSSがみられた。手術でも腫瘍(毛様細胞星膠腫)周囲の小脳表面にヘモジリン沈着がみられた。

以上、2症例は術後のMRIで、1例は術前のMRIでSSが確認され、3例共、腫瘍からの出血に起因するものとは断定し難かった。SSは一般には易出血性の腫瘍で反復する比較的多量の出血が腫瘍内のみならずクモ膜下腔や脳室内に生じた際に起こると推測されるが、複数回の手術を受け、術中の操作で多量の出血を伴った際にも同様の病態が生じると考えられ、術中の十分な洗浄操作もSSを未然に防ぐ上で重要と思われる。

23) Glioma surgery における Gd-DTPA Delayed Enhancement MRI の応用

奈良県立医科大学脳神経外科

○江口 隆彦, 森本 哲也

多田 隆興, 柿 寿右

京井喜久男, 内海庄三郎

済生会中和病院脳神経外科

角田 茂

奈良県立医科大学放射線科

岩崎 聖, 中川 裕之

打田日出夫

脳腫瘍診断における Gd-DTPA enhanced MRI の有用性については、多数の報告がある。最近、我々は、glioma に対し通常の early enhance MRI に加えて、造影剤投与60分後に撮影する delayed enhance MRI を施行し若干の知見を得た。

対 象：最近経験した glioma 12例で、組織学的には、Astrocytoma grade 1 1例, grade 2 1例, grade 3 3例, glioblastoma 7例である。

方 法：enhance MRI は、Gd-DTPA, 0.1 mmol/kg を volus injection 後、short spin echo 法にて20分以内に撮影する early scan と60分後に撮影する delayed scan を施行した。

結 果：12例の delayed scan の像は、2つの type に大別された。すなわち、TYPE 1, 拡大型は、delayed scan での造影領域が、early scan での造影領域よりも明らかに周辺に拡大を認めるもの、TYPE 2, 限局型は、delayed scan で、周辺部への拡大が著明でないものである。

delayed scan の type と病理学的診断を対比では、拡大型を呈した例は、glioblastoma 5例, astrocytoma grade 3 1例であり、全て malignant glioma であった。また、拡大型の症例は、全例、外側部に delayed enhance を受けた部分に、病理組織にて明らかな腫瘍組織が認められた。

考 察：glioma の手術においては、可及的多量に腫瘍を摘出することが望ましいと考えられるが、術中、周辺部分は、腫瘍と正常脳との鑑別が困難である例も多い。MRI は、CT に比べ sulcus, gyrus 等、周囲の構造物の描出力が、はるかに優れている。delayed enhance MRI は、腫瘍の局在および進展範囲をより正確に描出することが可能で、手術に際し、切除範囲決定の良い指標と考えられた。

24) 髄腔内播種にて再発した髄芽腫に対 する cisplatin-etoposide 併用療法の効 果

神戸大学脳神経外科

○鈴木 寿彦, 穀内 隆

松本 悟

今回我々は髄腔内播種にて再発した髄芽腫症例に対して、Cisplatin-Etoposide の併用療法を施行し有効性を確認できたので報告する。

症 例：10歳男児。昭和63年1月（9歳時）に後頭下開頭に髄芽腫の摘出を施行し、術後約72 Gyの全脳全脊髄照射を行った。その後軽度の軀幹失調を有するも外来にて経過観察していたが、約16ヵ月後に嘔気・嘔吐出現し当科へ入院となった。入院時意識は清明で脳神経症状は認めなかったが下肢反射亢進と Romberg 徴候陽性で歩行障害を認めた。入院後右大腿部痛、背部痛髄膜刺激症状が出現し、徐々に弛緩性四肢麻痺状態となった。造影 CT および Gd-enhanced MRI にてクモ膜下腔に増強効果がみられ、髄芽腫再発に伴う髄腔内播種と診断した。

この再発に対し、Cisplatin 20 mg/m² および Etoposide 60 mg/m² を5日間連続投与を1クールとして3クール施行した。各クール間は4週間とした。初回クール終了2-3週後より髄膜刺激症状は軽減し始め四肢麻痺も回復に向かった。経過中一過性の白血球減少を認めたが現時点でも回復傾向にあり、Gd-enhance MRI で増強効果の減少傾向を認めている。

今回我々は Cisplatin と Etoposide の再発髄芽腫に対する有効性を確認し、その副作用を含めた問題点とともに報告する。

25) PVB 療法が奏功した AFP 産生トルコ鞍上部 Germ Cell Tumour

滋賀医科大学脳神経外科

○中洲 庸子, 岡田 達也
中洲 敏, 半田 譲二

頭蓋内のいわゆる non-seminomatous germ cell tumours に対する cisplatin, vinblastin, bleomycin 3 者併用療法 (PVB 療法) は、有効率が高く、従来の放射線療法に比して生存期間を飛躍的に延長させたと報告されている。最近当教室で経験した鞍上部悪性 germ cell tumour に対し、AFP を指標に PVB 単独療法を施行したので報告した。症例 7 歳、女児。1989 年 4 月 25 日、学校検診で視力低下 (両側 0.2) を指摘された。5 月初旬には、眼前指数弁まで急速に視力が低下した。入院時、両耳側半盲、右視力 0.03 左視力眼前指数弁、両側視神経乳頭は、蒼白であった。眼球運動を含めた他の脳神経および四肢の運動、知覚には異常を認めなかった。身長、体重は同年令児の -2SD レベルだったが、尿崩症などの内分泌学的症状は認めなかった。CT では、トルコ鞍内から鞍上槽に不均一

な isodensity を示す、球形の腫瘍が認められ、MRI では、T₁ 強調画像で low intensity の不均一な腫瘍が Gd-DTPA によって斑な増強効果を示した。また T₂ 強調画像では、high intensity signal を示した。前頭側頭開頭術により、摘出術を行った。やや固く多くの小胞を有する黄色から淡紅色の腫瘍が、下垂体茎と右視神経の下面、トルコ鞍内下垂体に強く癒着しており垂全摘出に留まった。組織は、分化した teratoma に mitosis のある上皮性悪性腫瘍が混在し、yolk sac tumour と考えた。術後16日目から、PVB 療法を EINHORN らの方法に準じて3クール行い、術直後に 54.6 ng./ml と高値であった AFP は 3.3 ng/ml まで低下した。

26) Germinoma の再発例の検討 —放射線治療との関係—

和歌山県立医科大学脳神経外科

○上松 右二, 津浦 光晴
宮本 和紀, 板倉 徹
林 靖二, 駒井 則彦

Germinoma は、今日 radiocurable tumor とも呼べるべきものだが、脊髄転移を含む再発の存在は、治療上の問題点である。私達は、過去17年間に、22例の germinoma を経験し、3例に再発を認めた。これらの症例より、再発と放射線治療との関係について臨床的検討を行ったので報告する。

対象は、22例中5例は組織学的診断を得ているものであり、他の18例は、放射線学的診断、放射線治療に対する反応から germinoma と診断したものであり、また、tumor marker、組織学的診断より germinoma with syncytiotrophoblastic giant cell (STGC) と考えられた4例を含む。年齢は、5-29歳、平均17歳であり、男性14例、女性8例である。発生部位は、松果体部9例、鞍上部9例、松果体および鞍上部共存3例、基底核部1例である。放射線治療法は、⁶⁰Co, 10 MV Lineac を用い、照射野より4群の治療群に分けられ、I-局所照射のみ6例、II-局所+全脳照射12例、III-全脳照射2例、IV-局所+全脳+脊髄照射2例であり、放射線量は、局所 2000~6000 rad, 全脳 2000~6000 rad, 脊髄 1000~1600 rad である。これらの症例中、3例に治療開始後、9ヶ月、2.5年、11年に各々、異なる部位-脊髄、側脳室、延髄に再発を認めた。脊髄

転移例では、再照射により寛解するも再発を反復し、全経過5年6ヶ月で死亡。側脳室前角部に再発した例は経過中HCG値29 mIU/mlと軽度高値を示したもので、局所+全脳+脊髄照射を施行し、現在7年経過し、再発を認めていない。延髄再発例は、肺結核を併発。加療中、延髄での腫瘍出血による突然死を剖検にて確認し、germinoma with STGCであった。前者2例は、局所照射であり、後者1例は全脳照射である。側脳室、延髄再発例は、照射野より少し離れた部位での late recurrence であった。これら3症例を中心に検討し、報告する。

27) 悪性グリオーマに対する IFN を併用した集学的治療による患者リンパ球の two colour analysis

関西医科大学脳神経外科

○沼 義博, 河本 圭司
坂井 信幸, 笠井 治文
久保田千晴, 河村 悌夫
松村 浩

我々は悪性 glioma に対する治療として術後放射線療法、化学療法に interferon (IFN) を加えた併用療法を行っている。治療前から後にかけてのリンパ球分画の変動を近年開発された two colour analysis を用い検討し、さらに以前の放射線治療のみの症例、放射線に化学療法 (ACNU)、免疫療法 (OK-432)、の症例とも比較検討した。方法は悪性 glioma 患者8例に放射線療法、化学療法 (ACNU)、免疫療法 (OK-432, IFN- β) を施行した。入院時、IAR 療法中 (前半、後半) 終了後は3-6ヶ月毎に最長2年間、末梢血より得られたリンパ球を FITC, PE で標識された抗体で二重染色し FACS analyzer で two colour analysis を行った。使用した抗体は Leu 2A と Leu 15, Leu 3A と Leu 8, Leu 7 と Leu 11 であり、さらに NK 活性、 γ -IFN 産生能も測定した。

結 果: ①患者8例中6例は6ヶ月~2年間生存中で2例は3ヶ月、6ヶ月で死亡した。

② Leu 2A (suppressor/cytotoxic T) は高値が多く、中でも Leu 2A⁺・15⁻ (cytotoxic T) が高値を示した。治療中は Leu 2A は低下し、うちわけは Leu 2A⁺・15⁻, Leu 2A⁺・15⁺ (suppressor) がともに低下したが、Leu 2A⁺・15⁺ が増加した2/3例は死亡例である。③

Leu 3A (helper/inducer T) は低値を示し中でも Leu 3A⁺・15⁺ (inducer T) が低く、治療中は Leu 3A⁺・8⁻ (helper T) が増加しているが死亡例では逆に低下を示していた。

④ Leu 3a/Leu 2a は低値が多く治療中では従来の治療群と比較すると同比が増加傾向がみられた。⑤ Leu 7⁻・11⁺ は正常上限から高値を呈したが、Leu 7, NK 活性は治療後半部で低下がみられた。

結 語: IFN を併用した治療により負の免疫状態にある悪性 glioma 患者をわずかながら正の方向に向けているのではないかと考えられる。

28) 頭蓋内に進展した下顎骨肉腫の一例

大阪医科大学脳神経外科

○出口 潤, 黒岩 敏彦
松川 雅則, 志熊 道夫
太田 富雄

大阪医科大学耳鼻咽喉科

井上 巧, 西山 正信
宇野 巧, 高橋 宏明

骨肉腫は長管骨に好発し、頭蓋・顔面骨に発生することは希である。今回我々は、下顎骨に原発し頭蓋内に進展した骨肉腫の1例を経験したので報告する。

症例は26歳男性。昭和62年10月頃より左頬部の腫瘍に気づき、昭和63年5月、本学耳鼻咽喉科受診。左頬骨弓下部に長径約5cmの弾性硬な腫瘍を触知したが、神経学的には異常所見は認めなかった。CT では、左下顎骨の破壊を伴い右上顎洞に及ぶ腫瘍を認め、内部には斑状の石灰化を認めた。MRI では腫瘍は左下顎枝を中心にひろがり、頭蓋内への進展が考えられたため当科共観となった。血管撮影では、腫瘍は左顔面動脈、左顎動脈、左咬筋動脈より栄養されていた。下顎骨の悪性腫瘍の診断にて7月19日左下顎骨腫瘍摘出術、下顎骨・顎関節再建術、および硬膜生検を施行した。主要は頭蓋底に一部残り、亜全摘にとどまった。腫瘍は、被膜を有し、剖面は黄褐色で、一部骨様に硬かった。組織学的には Osteosarcoma (Chondroblastic type) であった。また腫瘍は硬膜外にとどまり硬膜への浸潤は認めなかった。

同年8月より左眼球の外転神経麻痺が出現、CT にて左海綿静脈洞部に増強効果を認めたため MTX,

VCR による化学療法を開始した。11月には両眼失明および全眼筋麻痺となり、翌年2月8日呼吸停止をきたし2月10日死亡した。

骨肉腫は大腿骨・脛骨などの長管骨に発生し、顎骨に発生するものは骨肉腫全体の約6~7%と言われている。また顎骨原発の骨肉腫は、好発年齢が20歳代であること、遠隔転移が少ないこと、完全摘出が困難なこと、予後が比較的良好なこと、などの点で長管骨のものとは異なるとも言われている。顎骨原発の骨肉腫は、肺への転移に次いで頭蓋内に多く進展し、死因の1つとして重要であると考えられた。

29) 後頭下領域の硬膜、骨浸潤をきたした上咽頭末分化癌の長期生存の一例

京都大学脳神経外科

○児島 正裕, 山崎 俊樹
寺島 豊秋, 箕輪 哲也
松林 景子, 高見 昌明
織田 祥史, 菊池 晴彦

上咽頭癌は頭蓋底浸潤をきたした場合、多発性脳神経症状又は脳幹症状を呈し予後は極めて不良である。今回、我々は初回放射線療法で寛解した頭蓋底浸潤性上咽頭癌が7年後に再発し、大後頭孔經由で後頭骨、硬膜内外に進展した長期生存例を経験したので、治療上の問題点及び文献的考察を加え報告する。

症例は52歳男性。主訴は歩行失調。7年前左第V~X脳神経麻痺、左小脳症状で発症。CT上、上咽頭から大後頭孔、頸静脈孔を經由し、更に錐体骨破壊を伴った頭蓋底浸潤腫瘍を認めた。生検では未分化癌であった。放射線療法及び化学療法により2ヶ月後にCT上の腫瘍は消失し完全寛解を得た。本年4月頃より再び第VIII~X脳神経麻痺と小脳症状が出現した。CT、MRIでは上咽頭の局所病変はみられないものの、環椎から主に大後頭孔を通り硬膜内外に存在し、後頭骨浸潤を伴う後頭蓋窩の占拠病変が観察された。脳血管造影では後頭下領域に腫瘍陰影及び腫瘍による左S状静脈洞の閉塞と静脈還流異常を認めた。骨あるいはGaシンチなど全身検索では異常は認められなかった。手術(部分摘出術)に際し塞栓術を施行した。病理所見では初回生検標本と同様の異型性の強い細胞が骨、硬膜に浸潤し、未分化癌と診断された。術後放射線療法は前回照射域と重複し、脳幹の耐用線量を超えるた

め施行せず、CDDP (60 mg/m², day1) と 5 FU (1 g/m², day2~5) の化学療法及びインターフェロン療法を併用した。

文献上、頭蓋底浸潤をきたした上咽頭癌の長期生存例は稀であり、再発例に対する治療法は確立されていない現状である。本症例は完全寛解に達した腫瘍が7年後に浸潤性増殖を呈し、再発腫瘍の進展様式を知る上でも貴重と考えられる。治療上、再発例では再照射の適応に問題があり、MRIなど画像診断の発達した現在では腫瘍の部位を把握できる事から積極的に手術を再考すべきと思われる。

30) 臨床的に脳腫瘍を思わせた転移性視床腫瘍の一例

大阪医科大学脳神経外科

○秋 佐知子, 木村 直佑
坂口 一朗, 佐藤 元
保田 晃宏, 永野 雄三
黒岩 敏彦, 太田 富雄

視床への転移性脳腫瘍の頻度は、全転移性脳腫瘍中の約3%と報告されており、比較的稀である。今回我々は、生検にて脳腫瘍と思われた、肺癌からの転移性視床腫瘍の一例を経験したので報告する。

症例は66歳男性で、主訴は、左半身感覚鈍麻、複視である。既往歴として、1986年に右耳下腺の悪性多形腺腫の摘出術を受けている。1988年6月より左顔面の感覚鈍麻、左上下肢の温度覚の低下を自覚し、その後徐々に左半身の筋力低下を生じた。同年7月初旬より上方視にて複視を認めるようになった。入院時神経学的異常所見として、Parinaud 徴候、Argyll Robertson 瞳孔、顔面を含む左片麻痺、左感覚障害、前回手術時よりの末梢性右顔面神経麻痺を認めた。また入院時、発熱・白血球増多を認めた。CT上、右視床部に ring enhancement を受ける腫瘍を認めた。MRIではT₁強調画像にて low intensity、T₂強調画像にて high intensity を示し、Gdにて ring 状に増強された。脳血管造影では、視床穿通枝を中心に腫瘍陰影を認めた。脳腫瘍、転移性脳腫瘍の鑑別の目的で、stereotactic biopsy を施行したが、膿汁が吸引されるのみで、悪性細胞は検出されなかった。その後、脳腫瘍の治療を行ったが、腫瘤の増大を認めた。そのため、転移性脳腫瘍も否定できず、経脳梁的腫瘍摘出術を施行した。摘出標本で

は、腺癌と診断された。その後、全身状態が悪化し、死亡した。剖検で、原発巣は肺癌であると確認され、その他、肝転移も認めた。また、耳下腺腫瘍は、多形腺腫の中に、角化傾向を有する扁平上皮癌が存在するものであった。

今回、我々は、視床への転移により初発症状を呈した、肺癌の一例を経験したので報告した。本症例は、耳下腺腫瘍を合併する重複癌症例だった。

31) 転移性脳腫瘍の予後を左右する因子の検討

大阪府立成人病センター脳神経外科

○木村 恵春, 中川 秀光

泉本 修一, 中島 義和

中島 伸

目的: 1978年より1988年まで当科で摘出術を施行した実質内の転移性脳腫瘍109例につき、生命予後に影響を及ぼすと考えられる因子を、mean survival time (MST) の面より検討した。

結果: 1. 原発巣では、子宮原発がきわだって高い値を示した。2. 組織型では、small cell ca. が高値、large cell ca. が低値を示した。他、症例数は少ないが、子宮由来の squamous cell ca. と睾丸由来の teratoma が高値を示した。3. 原発巣と脳転移以外の他臓器転移の有無については、明らかに統計学的有意差が認められた。4. 発症年齢では65才以上で低値であり、若年になる程、高値が得られた。5. 原発巣処置から脳転移巣摘出までの期間と MST との相関関係は認められなかった。6. 原発巣末処置例では、処置例に比べ低値であり、統計学的に有意差が認められた。7. 脳転移巣の性状につき、solitary, multiple を比べると、solitary が有為な高値を示した。又、腫瘍を solid, cystic に分けると、cystic が有意な低値を示した。8. 腫瘍の占拠部位につき、テント下転移例では、テント上転移例に比べ低値であった。9. 補助療法につき、化学療法単独例、放射線療法単独例、双方併用例とも手術のみの症例に比べ、有為な高値を示した。

考察: 1. cystic な転移巣に見られる低い MST は、癌細胞の播種のためと考えられ、これに対し、最近我々は、術中、Ommaya Reservoir を設置し、そこから術後早期より、MTX, Ara-C による化学療法を施行し、良好な成績を収めている。2. 長期生存の条件は、

一般に言われている、早期であること、宿主の状態が良好なこと、腫瘍そのものの増殖が遅いことに加え、腫瘍の組織特異性、特に補助療法に対して感受性が高いことが大切で、時には、外科治療が含めた aggressive な治療が延命をもたらす場合があると考えられた。

32) ヒト Ependyma, Ependymoma における Epithelial Membrane Antigen (EMA) の免疫組織学的検索

和歌山県立医科大学脳神経外科

○上松 右二

モンテフィオーレ・メディカルセンター神経病理

平野 朝雄

目的: Epithelial Membrane Antigen (EMA) は、正常上皮細胞の内腔面細胞膜に局在する glycoprotein で、その抗体は、上皮性マーカーとして広く使用されている。しかし、中枢神経内においては、その検索は比較的少なく、今回、私達は正常・腫瘍性 ependyma において検討したので報告する。

方法: 23例のヒト剖検正常脳の第Ⅳ・側脳室の ependyma (choroid plexus epithelium を対比) および20例の ependymal tumor (benign 13例, anaplastic 7例) を対象とし、モノクローナル抗 EMA (Biogenix Lab, Dublin, CA) を用い ABC 法にて検索した。また、正常脳1例, benign ependymoma 2例にて、免疫電顕を実施した。

結果: 胎生10週例を除く全正常脳の ependyma は EMA 陽性を示した。choroid plexus epithelium, astrocyte, oligodendroglia, neuron は検索した限りでは陰性を示した。また、以下の3種類の EMA 陽性パターンが見られた。1) 内腔面細胞膜に局限。2) 細胞内に点状局在。—subependymal layer によく見られ、時に1)と2)の combined pattern が認められた。3) 細胞内にリング状局在。

Ependymoma においては13例の benign ependymoma 中11例(85%)が EMA 陽性を示したが、anaplastic 7例は全例、陰性を示した。EMA 陽性パターンは正常 ependyma に観察されたものと同様であった。

免疫電顕では、正常・腫瘍性 ependyma は同一の EMA 反応性を示した。cilia, microvilli を含む内腔面

細胞膜に、そして、光顕における陽性パターン、2)あるいは3)に対応すると思われる小さい intercellular lumina あるいは intracytoplasmic lumina (?) に反応性を認めた。

結 論：EMA は中枢神経内で、正常 ependyma に選択的分布を示し、ependymoma においては ependymal surface differentiation のマーカーとなることが示唆された。

33) 脳腫瘍の G6PD 染色

京都第一赤十字病院脳神経外科

○中村 公郎, 垣田 清人
福間 誠之

京都府立医科大学脳神経外科

法理 高, 上田 聖

目 的 Glucose 6 phosphate dehydrogenase(以下 G6PD)はグルコースが代謝されて行く初期の段階、すなわち、hexokinase によりリン酸化されたグルコースに作用し、リボース 5 リン酸やキシロース 5 リン酸などのペントースを合成する経路(5 炭糖リン酸回路)の最初に位置する酵素である。その経路においては還元剤 NADPH を生成する特徴がある。リボース 5 リン酸は DNA の合成にも利用されるとされ、一般に腫瘍組織では高活性を示すといわれている。そこで摘出脳腫瘍組織を酵素組織化学的に G6PD で染色し、組織レベルで悪性度とどのように関わっているか検討してみることにした。

方 法：摘出した腫瘍組織より 6 μ の凍結切片を作成しアセトンで固定した。試料は G6PD 染色液に 30°C で一時間浸漬した。用いた脳腫瘍組織は、良性群として髄膜腫、神経鞘腫と下垂体腺腫、悪性群として悪性星細胞腫、膠芽腫と転移性脳腫瘍である。

結 果：良性の三つの腫瘍は各細胞間の染色性の隔たりの少ない傾向が見られた。髄膜腫は高活性の細胞群が散在していた。一般染色で細胞異型のみられた例では G6PD 染色でも周辺の細胞よりも高い活性を示す異型細胞が見られたが、早期に再発した例では特に際だった特徴は見られなかった。神経鞘腫の染色性は極めて弱かった。下垂体腺腫はほぼ一様に染色されるものの、孤立して強く染まる細胞が散在していた。膠細胞腫では肉眼的には髄膜腫と同等かむしろ低い染色性であったが顕微鏡による観察では、低い細胞群に混じ

り極めて高い染色性を持つ細胞が散在していた。転移性腫瘍は膠細胞腫に比べて各細胞間の差の少ない高い染色性を示した。

考 察：G6PD 活性により良性、悪性の区別を付けることは困難かと思われた。同一腫瘍系における悪性度とどういう関係があるかということは問題として残る。

34) モノクローナル抗体結合・抗癌剤封入リボソームの in vitro におけるターゲティング効果

神戸大学脳神経外科

○穀内 隆, 玉木 紀彦
松本 悟

種々のモノクローナル抗体の開発にともなって、癌治療における drug-delivery system に対するモノクローナル抗体の応用が進められてきている。従来より我々は、リボソームを用いて drug-delivery system の研究を行ってきたが、リボソームは他の carrier と比べて、生体に対する毒性が少なく、また、リボソーム自体に細胞融合能が存在する点などが利点として考えられる。

今回リボソーム封入抗癌剤としてメトトレキセートおよびアドリアマイシンを用いて、ヒト悪性 glioma の増殖関連抗原を認識するヒトモノクローナル抗体 CLN-IgG の targeting 効果を in vitro で解析した。

抗癌剤封入リボソームは、表面陰性荷電の small unilamellar liposome に、メトトレキセートまたはアドリアマイシンを封入し、さらにリボソーム表面に palmitoyl 化抗体を結合させた。標的細胞として、CLN-IgG 認識抗原を発現するヒト glioma 株化細胞(U-251MG)と、上記抗原を発現していないラット glioma 株化細胞(9L 細胞)を用いた。

Carboxyfluorescein (CF) を封入剤として、CLN-IgG 結合リボソームの結合能を、Flow-cytometry および Immunofluorescence assay を用いて検討すると、CLN-IgG 結合 CF 封入リボソームは、CF 封入リボソームおよび CF 単独に比べて、U-251MG 細胞に対して強い binding activity を示した。また in vitro での抗腫瘍活性を 50% 増殖抑制濃度と、コロニー形成能で検討すると、U-251MG 細胞に対して、抗体結合抗癌剤封入リボソームは、抗癌剤単独および抗癌剤封入リ

ボソームに比べて有意に高い抗腫瘍活性を示した。

このように、CLN-IgG 結合リボソームは *in vitro* において抗原発現細胞に対して、抗腫瘍活性および結合能において、すぐれた drug carrier としての特徴が示された。

35) 脳腫瘍における c-myc 遺伝子産物の発現からみた DNA aneuploidy

関西医科大学脳神経外科

○坂井 信幸, 河本 圭司
松村 浩

FCM を用いた脳腫瘍細胞の DNA 解析の結果、DNA 量が正常より増加した細胞がしばしば検出され、DNA aneuploidy として知られるが、特に multimodal と考えられる DNA aneuploidy の解釈には問題が多い。

われわれはこれまでに脳腫瘍培養細胞における c-myc 遺伝子産物の発現を FCM を用いて検索できることを報告してきた。今回 glioma 13例, meningioma 10例, 転移性脳腫瘍 7例の計30例の手術摘出標本を対象に、FCM を用いて、PI 染色に抗ヒト c-myc マウス monoclonal 抗体 (Cambridge, USA) を用いた間接蛍光抗対染色を加えた同時 2重染色を行うことにより、DNA aneuploidy を呈した脳腫瘍における c-myc 遺伝子産物の発現について検討した。

(1) Glioma, 転移性脳腫瘍全例に c-myc 遺伝子産物の発現を認め、うち glioma 8例, 転移性脳腫瘍 7例に DNA aneuploidy が検出された。

(2) 悪性 glioma の aneuploid tumor の中には正常 2C peak を持たない monomodal aneuploid tumor と、正常 2C peak を持つ multimodal aneuploid tumor が存在した。すべての peak の細胞群に c-myc 遺伝子産物の発現が認められ、発現の程度は aneuploid peak により強い傾向が示された。sorting による形態学的な観察では aneuploid peak に加え 2C peak の細胞群も腫瘍細胞であった。

(3) 転移性脳腫瘍では 2C peak の細胞群は c-myc 遺伝子産物の発現が乏しく、形態学的にはリンパ球様小型細胞であった。

glioma, 転移性脳腫瘍で c-myc 遺伝子産物の発現が確認され、FCM を用いた手術摘出標本における検索が可能であった。DNA aneuploidy を示す脳腫瘍では、

c-myc 遺伝子産物の発現の検討から、unimodal および multimodal tumor を判別でき、さらに症例を重ねて検討を加える必要があると思われる。

36) IL-5 の LAK 活性増強作用

京都大学脳神経外科

○青木 友和, 近藤 清二
高橋 潤, 岩崎 孝一
宮武 伸一, 山崎 俊樹
織田 祥史, 菊池 晴彦

目的: 動物実験に比べて現在、臨床で施行されている LAK 療法は、あまり良い結果は得られていない。IL-1, IL-3, IL-4, GM-CSF, IFN- γ の LAK 活性増強作用および IL-5 の B 細胞, T 細胞に対する IL-2 receptor 発現作用はすでに報告されているが、今回我々は、IL-5 の LAK 活性増強作用について検討した。

方法: C57BL/6 (6~8週) から、spleen を採取し、splenocytes を、 2×10^6 cell/ml で、サイトカインと3日間培養する。Target cell として、YAC-1 (NK-sensitive), P815 (NK-resistant) を使用した。Killer 活性は、4時間の ^{51}Cr release assay にて測定した。増殖能は、 ^3H -thymidine incorporation にて測定。IL-2 receptor の発現、リンパ球表面抗原の解析は、FACS analysis を施行した。

結果: ①IL-5 は、IL-2 存在下で、LAK 活性を、著明に増強する。しかし、IL-5 単独では、Killer 活性を誘導しない。②IL-2 mediated LAK 活性は、IL-5 の濃度に依存して増強する。③IL-5 は、LAK 活性の誘導において、後期に作用している。④この LAK 活性は、anti-Tac にて完全に block される。⑤ ^3H -thymidine の取り込みも増強させる。⑥IL-2+IL-5 は、IL-2 単独に比し、IL-2 receptor (Tac) の発現を高め、asialo-GM $_1$ positive な population が増加している。

結論: IL-5 は、IL-2 存在下で、killer 活性を誘導するが、IL-5 単独ではその作用はない。

37) ヌードラット脳内移植ヒト悪性グリオーマモデルの作成とその経時的変化

兵庫県立成人病センター脳神経外科

○岸本 勝司, 行田 明史
中山 敏

同 MRI 室

須賀 大作, 大谷 幸広
込山 豊蔵

神戸大学脳神経外科

山田 洋司

ヒト悪性グリオーマに対する選択的治療法の開発を目的としてこれまで種々の実験系が試みられてきたが, 十分な実験モデルは確立されていない。臨床により近いモデルとしては, ヒトのグリオーマ細胞を用いること, 脳内という環境下にあること, 経時的に腫瘍動態が観察できること, 治療効果が臨床症状だけでなく形態学的にも捕らえられることなどの条件が必要である。こうした条件を満たすモデルとして今回ヌードラット脳内移植モデルを作成しその経時的变化を臨床症状と MRI で観察した。方法: 生後5週齢のヌード F344/NJcl-rmu ラット10匹を用い, ヒト悪性グリオーマ細胞株 U-251MG または U-87MG 細胞を 1×10^6 個定位的に移植後, 臨床症状を観察するとともに 1.5 Tesla 超伝導 MRI を用いて GD-DTPA による造影を行い, 腫瘍発育状態を経時的に観察するとともに, 光顕標本により病理組織学的検索を行った。結果 ヌードラットは脳内移植後2週目ごろから神経症状を呈し始め, 次第に左半身の運動マヒが進行し, 寡動となり体重減少を来たして28~33日で全例腫瘍死した。この間 MRI による経時的観察にて腫瘍の増大とともに脳実質内から脳室系や, クモ膜下腔に広がり最終的には著明な閉塞性水頭症を示す例も多く認められた。この傾向は U-251MG 細胞移植のほうが強く, U-87MG は expansive に脳実質内で増殖する傾向を認めた。病理組織学的にはヒト悪性グリオーマとほぼ同様の所見であったが細胞突起は一般に乏しく胞体の豊富なやや大型の細胞が目立ち, 壊死はほとんど認めなかった。免疫組織学的には GFAP, Vimentin が陽性を示した。結論: 今回作成したヒト悪性グリオーマのヌードラット脳内移植モデルは腫瘍の増殖動態を GD-DTPA 造影による MRI で経時的に観察できることから, ヒト悪性グリオーマの治療実験モデルとして有用と思われる。

38) 髄芽腫及び PNET マウス髄腔内播腫モデルの作製

大阪大学脳神経外科

○山田 正信, 清水 恵司
田村 和義, 岡本 裕
松井 豊, 朴 啓彰
森内 秀祐, 馬淵英一郎
早川 徹, 最上平太郎

集約的治療により髄芽腫及び primitive neuroectodermal tumor (PNET) の治療成績は向上したが, 髄腔内播腫を有する患者の予後は尚不良である。従って, 髄芽腫及び PNET の髄腔内播腫モデルを作製し, 治療方法を検討することは重要である。我々は, 病理学的に髄芽腫及び PNET と診断された脳腫瘍組織より樹立した細胞株を用いてマウス髄腔内播腫モデルを作製した。方法 2才女児の髄芽腫患者 (ONS-76), 及び6才男児で病理組織学的に PNET と診断された患者 (ONS-82) の術中切除片より培養株を樹立した。両培養株の生物学的特徴を *in vitro* にて検討すると共に, 両培養細胞を trypsin/EDTA 液にて単離細胞浮遊液とし, ヌードマウス (BALV/C, nu/nu, ♀) 大槽内に, 細胞浮遊液を 0.1 ml 注入し髄腔内播腫モデルを作製した。死亡したマウスは, 10%ホルマリン固定した後, 病理学的検討を行った。又モデル作製後, 経時的に移植細胞の免疫組織化学的観察を行った。結果 免疫組織化学的に ONS-76 細胞株は, NSE 陽性, NFP200 KDa 陽性, GFAP 陰性で, よりニューロン系の性格を有することが示された。ONS-82 細胞では NSE, NFP に加え GFAP も陽性を示した。ONS-76 細胞に class I MHC 抗原の発現がみられたが, ONS-82 細胞では陰性であった。又 doubling time は ONS-76 細胞 18.6時間, ONS-82 細胞12時間と著明な差を示した。2) 両培養細胞を大槽内に移植することにより, 病理学的に髄腔内播腫の所見を示すモデルを作製できた。その median survival time (MST) は ONS-76 細胞 10^7 個移植で56日, ONS-82 細胞 10^5 個移植で12日と生存日数に著明な差を認めた。3) ONS-76 細胞 10^7 個移植後約20日まで class I MHC 抗原及び NSE, NFP200 KDa 成分は発現されていたが, 30日目には殆ど消失していた。結論 髄腔内播腫転移の病態には, 腫瘍細胞の成長速度と共に, MHC 抗原の関与も示唆された。今後, より多くのモデルを用いた検討が必要と考えられた。

39) 培養ヒトグリオーマ細胞の浸潤様式と増殖態度の研究

京都府立医科大学脳神経外科

○伊林 範裕, 上田 聖

Human malignant astrocytic gloma (U-251 MG) および medulloblastoma cell line (D283 Med) を3週間, Gelfoam, human cortex, および human dura を支持組織 (マトリックス) として器官培養を行った. 培養細胞は bromodeoxyuridine (BrdU) により標識された後, 固定し, 免疫組織化学的に BrdU, GFAP, neurofilament を検索した.

U-251 MG 細胞は各マトリックス上に細胞集塊を形成し, 周辺の細胞は各マトリックスの中に浸潤していた. その BrdU 標識率と GFAP 陽性率を細胞集塊中央部と周辺部に分けて分析した. すべてのマトリックスにおいて BrdU 標識率は周辺部において高く, 一

方, GFAP 陽性率は中央部において高かった. また GFAP 陽性率は Gelfoam に比べ, human cortex 及び human dura をマトリックスとして培養した細胞群において有意に高かった. D283 Med 細胞は human cortex 上では満足すべき成長は認められなかったが, human dura 上では Gelfoam と同様の成長を示し, しばしば dura への浸潤を示した. Gelfoam および human dura 上に成長した細胞の標識率は周辺部が中央部に比べ高かった. neurofilament 染色では D283 Med 細胞は各 neurofilament 抗体に様々な陽性率を示し, 各マトリックス間で明瞭な差異を認めなかった. しかし human dura 上に培養した細胞はしばしば neurite 様細胞突起を示した. これらの結果は human cortex および human dura を用いた器官培養法が培養ヒトグリオーマ細胞のニューロンおよびグリアへの分化と浸潤様式の研究に有用であることを示した.

事務局の手違いで第29回の演題の一部が抄録集に記載漏れになっておりました。おわびして追記申し上げます。

B-17 Flowcytometry による c-myc 遺伝子産物の発現の検討

関西医科大学 脳神経外科

○坂井 信幸, 河本 圭司
松村 浩

〈目的〉 近年種々の発癌遺伝子が発見されヒト悪性腫瘍の発生に関与することが報告されるようになってきた。今回われわれはヒト glioma 由来細胞における c-myc 遺伝子産物の発現を flowcytometry を用いて解析したので報告する。

〈方法〉 glioma 由来細胞 U251-MG, KMU-430, 結腸癌由来細胞 COLO-320 を対象とし, 5%CO₂, 37°C 下で単層培養を行い, trypsin 処理にて単離回収後 70%エタノールで固定した。c-myc 遺伝子産物発現の解析には, 抗ヒト c-myc マウス monoclonal 抗体 (CAMBRIDGE 社) を 1 次抗体, FITC 標識ヤギ抗マウス IgG 抗体を 2 次抗体とする間接蛍光抗体染色を行なった。陽性細胞検出に際しては 1 次抗体の至適濃度を決定するため, 種々の濃度の 1 次抗体を用いて実験を行なった。さらに陽性細胞の発現と細胞周

期の関係を検討するため, propidium iodide (PI) を用いて同時 2 重染色を行なった。解析にはいずれも FACStar を用いた。

〈結果〉 1) c-myc monoclonal 抗体の濃度は 20 倍, 40 倍, 80 倍, 120 倍, 160 倍を用い, 1 次抗体に代えてマウス血清を用いた negative control 群と比較し, U251-MG, KMU-430, COLO-320 いずれにおいても 40 倍の濃度で十分な陽性細胞の検出が行えることが確認できた。2) c-myc 遺伝子をもつ COLO-320 細胞で最も強く c-myc 遺伝子産物が発現していたが, glioma 由来細胞でも約 60% の c-myc 遺伝子産物陽性細胞が検出された。3) 細胞周期との解析では, c-myc 遺伝子産物は G₀/G₁ 期, S 期に比べ G₂/M 期で強く発現する傾向がみられた。

〈まとめ〉 1) flowcytometry を用いて c-myc 遺伝子産物の発現を簡便に解析できることが確認され, monoclonal 抗体の至適濃度を決定した。2) PI との同時 2 重染色を行なうことにより細胞周期との関係を検討することが可能であり, 今後手術標本を用いた臨床的検討や他の発癌遺伝子産物についての検討に応用できることが期待できる。